

Dny dětské endokrinologie 2002 Praha, 22.-23. 3. 2002

u příležitosti 100. výročí založení Fakultní nemocnice Královské Vinohrady,
50. výročí založení Kliniky dětí a dorostu 3.LF UK a FNKV
a 70. narozenin paní profesorky Olgy Hníkové.

Dny dětské endokrinologie 2002 podpořily firmy:
Eli Lilly, Ferring-Léčiva, Merck, Novo Nordisk, Pharmacia, Serono

Abstrakta

DEKÁDA RŮSTOVÉHO HORMONU V ČESKÉ REPUBLICE 1991-2001: NOVÁ GENERACE OPTIMÁLNĚ LÉČENÝCH DĚTÍ VSTUPUJE DO DOSPĚLÉHO ŽIVOTA

J. Lebl¹ a členové Pracovní skupiny pro růstový hormon České endokrinologické společnosti²

¹ Klinika dětí a dorostu 3.LF UK a FNKV, Praha lebl@fnkv.cz

² 11 pediatrických center pro léčbu růstovým hormonem

I když růstový hormon byl poprvé terapeuticky použit již v roce 1957 a v 70. a 80. letech se stal rutinní léčbou u dětí s jeho deficitem, byl v bývalém Československu dostupný jen velmi omezeně. Proto ještě v letech 1988-1990 končili mladí dospělí s deficitem růstového hormonu svůj růst se ztrátou výšky $3,28 \pm 0,26$ SD – chlapci dosahovali v průměru jen výšky 155 cm, dívky 144 cm.

Díky úsilí lékařů, podpořenému iniciativami rodičů pacientů, se dostupnost růstového hormonu v ČR od let 1991-1992 přiblížila evropskému standardu. Již v roce 1995 stoupla tělesná výška při ukončení léčby růstovým hormonem na $-0,99 \pm 0,14$ SD (chlapci 171 cm, dívky 159 cm). V současné době je léčba dětí s deficitem růstového hormonu v principu vyřešena, pacienti dosahují normální dospělé výšky.

Od roku 1998 se v ČR léčí růstovým hormonem také dospělí s jeho deficitem, s cílem dosáhnout fyziologického tělesného složení a kostní mineralizace a předejít zvýšenému metabolickému a kardiovaskulárnímu riziku.

Od roku 1992 používáme růstový hormon k překonávání růstové retardace u dívek s Turnerovým syndromem. Zatímco v roce 1993 dorůstala tato děvčata jen do $137,1 \pm 1,9$ cm, v roce 2001 již do $158,7 \pm 2,4$ cm. Soustředění pacientek s Turnerovým syndromem ve specializovaných centrech usnadnilo také řešení jejich dalších zdravotních problémů, zejména léčbu ovariální dysfunkce s navozením přirozeného průběhu dospívání a perspektivou budoucí in vitro fertilizace. Definitivně byla opuštěna chybná představa o jejich mentálním defektu. Citlivý psychologický přístup je pomáhá připravit na budoucí plnohodnotný dospělý život.

V roce 1995 jsme začali léčit růstovým hormonem děti s chronickou renální insuficiencí a po transplantaci ledviny. Zmírnění růstové retardace přispívá ke zlepšení i jejich kvality života.

V roce 2001 bylo schváleno léčení růstovým hormonem u dětí se syndromem Prader-Willi, u kterých se příznivě projevuje jak jeho růstový, tak metabolický účinek. Připravuje se léčba další skupiny pacientů – dětí s poruchou růstu navazující na intrauterinní růstovou retardaci.

Mezi léty 1991 a 2001 jsme díky růstovému hormonu a další komplexní péči připravili na vstup do dospělosti novou generaci našich pacientů. Zbavení tíživého fyzického handicapu, jsou připraveni s plným sebevědomím prožít kvalitní a úspěšný život ve 21. století.

Problematika řešena s podporou výzkumného záměru MSM 111200001.

Symposium I. Kongenitální adrenální hyperplázie

PRVNÍ ROK NOVOROZENECKÉHO SCREENINGU KONGENITÁLNÍ ADRENÁLNÍ HYPERPLAZIE V ČESKÉ REPUBLICE

F. Votava, P. Kračmar, V. Rákosníková, J. Lebl, O. Hníková, J. Brejchová, P. Vacková, R. Zatloukalová
Klinika dětí a dorostu 3. LF UK a FNKV, Praha votava@fnkv.cz

Úvod: Účinným nástrojem časně, preklinické diagnostiky kongenitální adrenální hyperplázie (CAH) způsobené deficitem enzymu P450c21 (21-hydroxylázy) je novorozenecký screening založený na měření koncentrace 17-hydroxyprogesteronu (17-OHP) v suché kapce krve na filtračním papírku (resp. novorozenecké screeningové kartičce). Hlavním smyslem screeningu je prevence rozvoje život ohrožující solné krize u pacientů se solnou poruchou (SW). Z včasné diagnózy mohou profitovat i pacienti s pouze virilizující formou CAH (SV). Nedostatečnost klinické diagnostiky CAH a potřeba screeningu v České republice (resp. v celém středoevropském regionu) byla doložena multicentrickou studií (J Clin Endocr Metabol, 86(7), 2958-64, 2001). Od 1.ledna 2001 probíhá pilotní studie s cílem ověřit a vyhodnotit proveditelnost a efektivitu tohoto screeningu v podmínkách České republiky. Z ekonomických důvodů jsou vyšetřováni pouze chlapci, u kterých je pravděpodobnější, že uniknou klinické diagnóze. Cílem sdělení je zveřejnění výsledků a zkušeností za rok 2001.

Soubor a metodika: Celkem jsme vyšetřili 26502 chlapců, jejichž novorozenecké screeningové kartičky byly zaslány do naší laboratoře. Z toho se 1431 chlapců (5,4%) narodilo s porodní hmotností pod 2500g. Koncentrace 17-OHP byla měřena pomocí fluoroimunoeseje DELFIA (Neonatal 17 α -OH-progesterone kit, Wallac Oy, Turku, Finsko). U 2718 novorozenců jsme vyhodnotili věk při odběru screeningu a počet dní od odběru do přijetí kartičky naší laboratoří.

Výsledky: U 55 z 25 071 chlapců s porodní hmotností nad 2499g byla zjištěna koncentrace 17-OHP vyšší než "cut-off" limit (30 nmol/l) a bylo zapotřebí opakování vyšetření - tzv. recall, což představuje četnost recallů (recall rate) 0,219%. Rovněž u 55 z 1431 chlapců s porodní hmotností pod 2500g byla naměřena koncentrace 17-OHP vyšší než "cut-off" limit, což představuje "recall rate" 3,843%. Pro celý soubor 110 recallů činí "recall rate" 0,485%. U 7 chlapců (všichni nad 2500g) jsme našli "pozitivní" koncentraci (nad 90 nmol/l) 17-OHP v rozsahu 108-718 nmol/l. Tito chlapci byli nejrychlejším možným způsobem hospitalizováni. CAH byla prokázána u 3 z nich (1xSV, 2xSW), což představuje pozitivně prediktivní hodnotu (PPV) 0,43%. Průměrný věk při odběru screeningu byl u novorozenců s porodní hmotností nad 2500g 5 dní (rozsah 2-11) a počet dní do přijetí vzorku laboratoří 5 (rozsah 0-29); ve skupině 1500-2499g 6 dní (2-32) a 5 dní (0-33) a u novorozenců pod 1500g byl průměrný věk při odběru 8 dní (2-56) a doba do obdržení vzorku 5 dní (1-23) od odběru.

Závěr: Průběžné výsledky pilotní studie za rok 2001 ukazují na proveditelnost a účinnost novorozeneckého screeningu CAH v České republice. Jeden zachycený pacient se SW CAH byl sice již před výsledkem screeningu pro klinické obtíže hospitalizován, ale screening přispěl u něj k včasější diagnóze. U zbývajících dvou byla choroba diagnostikována pomocí screeningu dříve, než vzniklo klinické podezření. Vysoký počet recallů u novorozenců s nízkou porodní hmotností otevírá otázku "cut-off" limitů. Za velký problém, který by mohl ohrozit efektivitu tohoto screeningu, považujeme nedůsledné dodržování časových pravidel pro odběry vzorků a jejich zasílání do laboratoře.

Studie je podporována grantem IGA MZ ČR NE 6133-3.

MONITOROVÁNÍ LÉČBY DĚTÍ S CAH

S. Koloušková

2. dětská klinika 2.LF UK a FN Motol, Praha

Kongenitální adrenální hyperplázie (CAH) je vrozené autosomálně recesivně dědičné onemocnění. Prevalence v naší populaci se odhaduje 1:12 000 – 15 000. Nejčastější je deficit 21 hydroxylázy, který se vyskytuje u 90–95% pacientů s CAH. Úkolem léčby je zamezit solné poruše a působení nadměrného účinku androgenů. U klasické formy CAH léčba spočívá v kombinované substituci gluko- a mineralokortikoidů bez ohledu na to, jde-li o solnou poruchu či nikoliv. Při léčbě se můžeme setkat

jednak s nadměrným dávkováním kortikoidů, které vedou k projevům Cushingova syndromu. Pacient je ohrožen osteoporózou, opožděnou pubertou a malou dospělou tělesnou výškou. Naopak nedostatečná léčba ohrožuje pacienta akutní adrenální krizí, z dlouhodobého hlediska pak u obou pohlaví dochází k akceleraci růstu, předčasné pubertě, malé dospělé tělesné výšce, poruše gonadálních funkcí a plodnosti. Iniciální léčba závisí na stavu dítěte a typu poruchy. U těžkých forem se v prvních týdnech pohybuje dávka hydrokortizonu mezi 60-90 mg/m²/den, rozdělené do 3 dílčích dávek. Koncem prvního roku života se substituce stabilizuje mezi 8-12 (-15) mg hydrokortizonu /m²/den. Častou chybou v léčbě je využívání mineralokortikoidních účinků hydrokortizonu, tím dochází k jeho předávkování a zároveň je poddávkován mineralokortikoid. Doporučené rozmezí substituce 9-alfa-fluorocortisonu acetátu se pohybuje mezi 0,1-0,3 mg/m²/den. Během dětství patří pravidelné endokrinologické kontroly v tříměsíčních intervalech ke standardu. Klíčovou roli v posuzování kvality léčby hrají antropologické parametry (výška, hmotnost, kostní věk, vztah kostního věku ke kalendářnímu věku v ročních intervalech). Z laboratorních parametrů vyšetřujeme kortizol, 17-hydroxyprogesteron, androstendion, plazmatickou reninovou aktivitu (PRA) a ACTH. Náběry provádíme 2 hodiny po podání ranních léků. U kojenců pak doplňujeme iontogram a lačnou glykémii. Hyperandrogenní stav nejlépe vystihuje hodnota androstendionu, při úpravě substituční terapie zohledňujeme kromě PRA i ordinovanou dávku léků, zvažujeme i možnou non-compliance rodiny či pacienta. U pacientů s výraznou akcelerací kostního zrání a předčasnou pubertou léčbu doplňujeme buď analogy gonadoliberinů nebo antiandrogeny či jejich kombinací. Závěr: Správně vedená léčba zajišťuje dětem s CAH dosažení alespoň dolního pásma predikované tělesné výšky a zlepší celkovou kvalitu života u obou pohlaví.

FEMINIZUJÍCÍ GENITOPLASTIKA U DÍVEK S KONGENITÁLNÍ ADRENÁLNÍ HYPERPLÁZIÍ

R. Škába¹, B. Rousková¹, S. Koloušková², M. Šnajderová², L. Lisá³, J. Zapletalová⁴, J. Venháčová⁴, R. Pomahačová⁵, F. Votava⁶, L. Vitnerová⁷, H. Geržová⁸

¹ Klinika dětské chirurgie 2.LF UK a FN Motol, Praha

² 2. dětská klinika 2.LF UK a FN Motol, Praha

³ 1. dětská klinika 2.LF UK a FN Motol, Praha

⁴ Dětská klinika LF UP a FN, Olomouc

⁵ Dětská klinika LF UK a FN, Plzeň

⁶ Klinika dětí a dorostu 3.LF UK a FNKV, Praha

⁷ Klinika dětského a dorostového lékařství 1.LF UK a VFN, Praha

⁸ Gynekologicko-porodnická klinika FN, Ostrava

Dívky s kongenitální adrenální hyperplázií (CAH) tvoří největší skupinu mezi pacienty s intersexem, u kterých je indikována chirurgická úprava zevního genitálu - feminizující genitoplastika (FGP). **Cílem sdělení** je informace o léčebném postupu a výsledcích FGP u skupiny našich pacientek s CAH. **Soubor pacientů:** 1996 - 2002 jsme operovali 49 pacientů s intersexem. 42 bylo CAH (39 se solnou poruchou, 3 bez solné poruchy). 23 pacientek mělo nízko-ústící vagínu (NUV) a 19 pacientek vysoko-ústící vagínu (VUV). 22 pacientek bylo operováno časně, tj. mezi 30 měsíci - 6 roky a 20 pacientek pozdně, tj. mezi 12-22 roky života. **Metodika:** Kompletní, jednodobou, časnou i pozdní FGP, spočívající v parciální resekcii klitoris (PRK), labioplastice (LP) a vaginoplastice (VP) podstoupilo 17/42 pacientek s NUV. Kompletní dvojdobou časnou FGP (PRK a následně VP) podstoupily 4 pacientky s VUV. Inkompletní (bez PRK) pozdní FGP po předchozí excizi klitoris gynekologem mělo 18 pacientek (6 NUV, 12 VUV). PRK bez VP byla u 3 pacientek s VUV. **Výsledky:** 17 pacientek s NUV po kompletní jednodobé FGP se zhojilo p.p. a bez striktury vagíny. 2/4 pacientek po kompletní dvojdobé FGP měly strikturu vchodu vagíny. 16 pacientek (4 NUV, 12 VUV) po inkompletní pozdní FGP se zhojilo p.p., 2 obézní pacientky se zhojily p.s., u žádné nevznikla striktura vagíny. Močovou inkontinence nevznikla. 5 pacientek (3 VUV, 2 NUV) mělo pohlavní styk. **Závěr:** Kompletní i inkompletní FGP u pacientek s NUV má jednoznačně dobré výsledky bez ohledu na věk pacientek i typ hojení. Časná FGP u pacientek s VUV má určité riziko striktury vagíny. Proto se zdá lepší odložit FGP u CAH s VUV aspoň do peripubertálního věku. Otázkou zůstává FGP již v prvním měsíci života.

PROGNOSA PACIENTŮ S VROZENOU ADRENÁLNÍ HYPERPLASIÍ

L. Lisá

1.dětská klinika 2.LF UK a FN Motol a Endokrinologický ústav, Praha

Autorka hodnotí skupinu 82 pacientů léčených od časného věku pro vrozenou adrenální hyperplazii. Skupina je nejednotná, léčba u těchto pacientů byla rozdílná a proto je hodnocení velmi obtížné. Somatický vývoj je hodnocen u věkově starších pacientů podle konečné výšky, dále podle anamnestických údajů vývoj jejich kostního věku a pubického ochlupení. Mentální vývoj odpovídal zdravé populaci. Po stránce sexuální u nedostatečně léčených pacientů byly zjištěny poruchy vývoje gonád u obou pohlaví, dobře léčení jsou fertillní, i když potomci jsou většinou heterozygoty. Společenské postavení odpovídá zdravé populaci. Na základě zjištěných dat lze říci, že přiměřená léčba vrozené adrenální hyperplazie a její monitorování jsou u této autosomálně recesivní choroby velmi důležité, neboť mohou zajistit postiženému jedinci plně hodnotný život.

Symposium II. Turnerův syndrom

VZTAH GENOTYPU A FENOTYPU U TURNEROVA SYNDROMU

J. Zapletalová¹, A. Šantavá²

¹Dětská klinika LF UP a FN, Olomouc

²Ústav lékařské genetiky a fetální medicíny LF UP, Olomouc

Rozvoj molekulárně-genetických metod přispívá k přesnému mapování částí chromozomů až na úroveň jednotlivých genů. U pacientek s Turnerovým syndromem (TS) nám postupné rozpoznávání jednotlivých genů vázaných na X chromozom umožňuje pochopit vztah mezi jejich genotypem a fenotypem a pomocí metod DNA analýzy jsme schopni detekovat i přítomnost malých fragmentů Y chromozomu.

Variabilní fenotyp u TS je dáván do souvislosti s **chyběním genů na chromozomu X, které nepodléhají X-inaktivaci** a jejichž dvě funkční kopie jsou nutné pro zabezpečení fyziologického vývoje (SHOX gen, „lymfogenní“ gen). Haploinsuficience těchto genů vede zejména k typickým tělesným odchylkám. Vliv **genomického imprintingu** je založen na poznatku, že určité geny jsou přednostně exprimovány pouze z jednoho rodičovského chromozomu. Některé z fenotypických znaků TS se tedy vztahují k parentálnímu původu intaktního X chromozomu. Imprinting má u TS (na rozdíl od genů nepodléhajících X-inaktivaci) vliv především na neurokognitivní fenotyp. **Nespecifický chromozomální efekt** se uplatňuje při vzniku a stupni gonadální dysgeneze. Buněčné linie s nepárovými pohlavními chromozomy nevstupují u dívek s TS do meiotického dělení. Důsledkem je atrézie oocytů a variabilní gonadální fenotyp v závislosti na typu chromozomální aberace.

U pacientek s TS mohou být přítomny i zbytky Y chromozomu, které nelze detekovat běžnými cytogenetickými metodami. Geny nacházející se v distální části krátkého raménka Y chromozomu (GBY, TSPY) mohou predisponovat ke vzniku gonadoblastomu a jejich průkaz je indikací k provedení preventivní včasné gonadektomie.

AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ U TURNEROVA SYNDROMU

Š. Průhová, V. Volf, J. Zikmund, J. Lebl

Klinika dětí a dorostu 3.LF UK a FNKV, Praha

Pacientky s Turnerovým syndromem (TS) mají zřejmě zvýšené riziko vzniku některých autoimunitních onemocnění. V dětském věku jsou zejména ohroženy rozvojem celiakie (CD) a autoimunitního onemocnění štítné žlázy (AITD).

Cíle studie: 1. Stanovit prevalenci CD u dívek s TS; 2. Stanovit prevalenci AITD a riziko vzniku tyreoidální dysfunkce u dívek s TS.

Soubor pacientek a metodika: Tranverzální studii jsme provedli u 81 dívek s Turnerovým syndromem ve věku 3-19 let (medián 11,9), aktivně sledovaných na naší klinice. 41 pacientek mělo karyotyp 45,X, dalších 40 dívek mělo chromozomální mozaiku a/nebo strukturální anomálii X chromozomu, z nich 12 izochromozom iXq, sedm ring chromozom rX a šest Y chromozom nebo jeho fragment. U všech dívek jsme vyšetřili titr IgA protilátek proti endomysiu (AEA) za současného vyloučení deficitu celkového IgA. Při pozitivním nebo hraničním nálezu jsme provedli enterobiopsii. K posouzení stavu a funkce štítné žlázy jsme vyšetřili hladiny TSH, fT₄ a protilátek proti tyreoidální peroxidáze (Ab-TPO) a tyreoglobulinu (Ab-hTG). Při TSH >6 mIU/l jsme sonograficky vyšetřili štítnou žlázu. Subklinickou hypotyreózu jsme definovali jako hladinu TSH >6 mIU/l ve dvou stanoveních, při normální hladině fT₄.

Výsledky a závěry: U 4 pacientek byl zjištěn titr AEA 1:5. U tří z nich enterobiopsie prokázala floridní celiakii, rodiče čtvrté pacientky enterobiopsii odmítli. Prevalence prokázané celiakie u TS činila tedy 3,7 %, pravděpodobné celiakie 4,9 %.

Mírně zvýšený titr protilátek proti štítné žláze byl prokázán u 15 dívek (19 %), výrazně zvýšený titr protilátek (Ab-TPO a/nebo Ab-hTG >1000 mIU/l) u 3 dívek (4 %). Subklinická hypotyreóza se rozvinula u dalších tří děvčat a byla vždy spojena s nodózní strumou. AITD postihuje 27 % dívek s TS, zejména pacientky s iXq.

Výsledky ukazují, že systematický screening CD a AITD by se měl stát rutinním postupem u TS.

Problematika řešena s podporou výzkumného záměru MSM 111200001.

TURNERŮV SYNDROM: SLEDOVÁNÍ V DOSPĚLOSTI

J. Heresová^{1,3}, M. Šnajderová²

¹ Klinika nukleární medicíny 2.LF UK a FN Motol, Praha

² 2. dětská klinika 2.LF UK a FN Motol, Praha

³ Endokrinologický ústav, Praha

Turnerův syndrom (TS) je chromozomální abnormalita u žen, kdy část nebo celý chromozom X chybí. Je charakterizovaný zejména poruchou růstu a estrogenním deficitem při ovariální dysgenezi. TS zahrnuje celou řadu vrozených malformací a onemocnění dalších orgánů, specifické zdravotní a psychosociální problémy vyžadující komplexní péči v dětství i v dospělosti.

Léčba malé postavy růstovým hormonem (GH) je dnes již zajištěna v dětství. Pacientky jsou dispenzarizovány v centrech, kde jejich vývoj je sledován pediatry a dalšími odborníky, především gynekology zajišťujícími indukci puberty a substituční léčbu při ovariální poruše.

TS je spojen s četnými abnormitami skeletu, etiologicky ne zcela jasnými. Prevalence skoliózy je signifikantně vyšší a zvyšuje se při léčbě GH. Obsah kostních minerálů je snížen. Snížení odolnosti kortikální kosti na zátěž i při normální denzitě trabekulární kosti vytváří zvýšené riziko fraktur. Nízká kostní denzita u TS se zdá být spíše důsledkem snížené kostní formace nežli zvýšené resorpce, tento stav trvá i při zavedené estrogenní substituční léčbě. Vedle osteoporózy je nejčastějším příznakem hypotyreóza, renální a gastrointestinální poruchy, dyslipidemie. Poruchy sluchu má asi 40 % žen s TS. Na X chromozom je rovněž vázána imunodeficience s různými klinickými projevy např. s postižením štítné žlázy. Celkové přežití žen s TS je sníženo. Významným rizikem jsou kongenitální malformace srdce, koarktace aorty, disekující aneurysma, ICHS, hypertenze, diabetes mellitus, dyslipidemie. Řada těchto poruch může být součástí extrémní estrogenní deprivace. Nezanedbatelné riziko přinášejí i kožní změny, sklon k névům s maligním zvratem. Mortalita je u TS zvýšena zvláště u pacientek 45,X. V klinickém sledování je nutné dbát pozorně na monitorování glykémie, kostního metabolismu, tyreoidálních funkcí, estrogenní suplementace, měření TK a sledování hmotnosti. Důležité jsou kontroly kardiologické, imunologické a ORL. Vzhledem k tomuto komplexu patologií v dospělém věku je lépe zajistit pacientkám řízenou multidisciplinární péči v klinickém centru s cílem snížení morbidit a zachování kvality života. Řada poruch je spojena s metabolickými a hormonálními odchylkami, proto by endokrinolog mohl zastávat v dospělosti funkci koordinátora této péče s návazností na další obory a pokračovat v již zavedeném systému péče v dětském věku. V krátkém přehledu se autoři snaží předložit přehled a rozvržení organizace péče o ženy s TS, jednotlivé diagnostické kroky, které mohou přispět k aktivnímu vyhledávání a včasnému odhalení a léčbě všech sdružených onemocnění.

Volná sdělení I.

TW3 - NOVÁ METODA HODNOCENÍ KOSTNÍHO VĚKU

H. Krásničanová¹, I. Kuchyňková²

¹ 1. dětská klinika 2.LF UK a FN Motol, Praha

² Katedra antropologie PF UP, Olomouc

Autorky zpracovaly třemi metodami hodnocení kostního věku (TW2, TW3 a GP) 66 rentgenogramů ruky a distální části předloktí chlapců a dívek s konstitučním opožděním, resp. urychlením růstu a puberty a mentální anorexií (věk 9 až 18 let). Dle výsledků srovnání i dosavadních praktických klinických zkušeností s novou metodou hodnocení kostního věku TW3 (Tanner et al. 2001) odpovídají hodnoty stanovené pro kompartment RUS (*radius, ulna, metakarpy a falangy*) stupni zralosti gonád a zralosti karpálních kostí současné české populace významně lépe než hodnoty stanovené metodou TW2 (1986). **Rozdíly hodnot RUS stanovených metodami TW2 a TW3 činí jeden rok**, což je z klinického hlediska velmi významný rozdíl (nižší hodnoty u TW3).

Na základě vlastních výsledků i v souladu s obsahem nové metody TW3 autorky doporučují **opustit v praxi specializovaných pracovišť dosud užívanou metodu TW2. Pro exaktní hodnocení kostního věku jednoznačně preferují metodu TW3**, která díky novým standardům osifikace reflektuje vliv sekulárního trendu na časnější biologickou zralost současných evropských dětí a pubescentů.

Ve studii byla prokázána **shoda hodnot kostního věku stanovených metodou TW3 („point scoring system“) a klasickou metodou GP („atlas matching“, 1959)**. Na základě tohoto zjištění autorky doporučují používat GP metodu v běžné (statimové) praxi všude tam, kde není vyžadována přesná kontrola tempa osifikace, resp. léčby.

Uvedená zjištění platí pro věk nad devět let - standardy TW3 metody pro mladší děti jsou totiž téměř shodné s TW2 a data mladších jedinců proto autorky netestovaly.

CEREBRÁLNÍ KŘEČE - A CO BYLO DÁLE

I. Röschlová

Dětské oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku

S malou Deniskou jsme se setkali ve věku 15 měsíců. Po ránu byl pediatr telefonicky kontaktován lékařem oddělení nukleární medicíny s prosbou o okamžitou pomoc. Po aplikaci DMSA značené ⁹⁹Tc (20MBq) a 5 ml fyziologického roztoku došlo u dítěte k poruše vědomí, tonicko-klonickým křečím, opistotonu, objevila se krvavá pěna u úst. Okamžitá aplikace 50 mg Hydrocortisonu byla bez efektu. Lékař dětské JIP nachází dítě stále v bezvědomí, s tonickými křečemi, aplikuje 6 mg Seduxenu, který ruší paroxysmus, dítě usíná. Deniska je okamžitě převzata do péče DIP. Lékař nukleární medicíny předpokládal alergickou reakci na podanou látku, k nám je dítě přijato s dg. záchvat cerebrálních konvulzí nejasné etiologie.

S matkou dítěte jsme doplnili podrobnou anamnézu. Deniska je od 3 měsíců věku léčena pro recidivující IMC, opakovaně vyšetřována. Nyní je opět s matkou hospitalizována na spádovém dětském oddělení pro další ataku IMC, týden léčena Augmentinem. Kromě těchto potíží je RA i OA bez pozoruhodností. Ráno před odjezdem na DMSA scan byla Deniska unavená, 2x zvracela.

Po přijetí na DIP provedena základní vyšetření. EEG s věkovým nálezem, z vnitřního prostředí vyjímám: Na 128, K 3,8, Cl 95, urea 1,03, kreatinin 35, osmolarita séra 253, glykémie 4,4. Po obdržení výsledků jsme kontaktovali dětské oddělení, kde byla Deniska hospitalizována, s dotazem na eventuálně provedený koncentrační pokus. Skutečně večer před DMSA scanem byl dítěti intranasálně aplikován Adiuretin, pravděpodobně v dávce 10 ug při hmotnosti 10 kg. Stav jsme uzavřeli jako *záchvat cerebrálních konvulzí při hyperhydrataci po podání Adiuretinu*. Denisku jsme léčili postupnou korekcí vnitřního prostředí roztoky krystaloidů a glukózy, monitorovali jsme vitální funkce a bilanci tekutin. Dítě se během 2 hodin probouzí k plnému vědomí, paroxysmus se neopakoval. Po 24 hodinách Na 141, osmolarita séra 276.

Denisčinu kasuistiku uvádím jako připomenutí zrádnosti jak terapeutického, tak diagnostického podávání Adiuretinu. Zároveň je hezkým medicínským příkladem toho, jak postupné skládání mozaiky klinického stavu, anamnestických a laboratorních dat nás vede ke konečné diagnóze.

OD PARACELSOVA VAROVÁNÍ K PERKUTÁNNÍ OTRAVĚ RTUTÍ

H. Vávrová

dětské oddělení Okresní nemocnice ve Vsetíně

Paracelsus-1493-1541: "Každá chemická látka je jed. Rozdíl mezi lékem a jedem je v jeho podaném množství."

Kazuistika 20ti letého studenta s diabetem mellitus 1. typu, u kterého došlo k závažné perkutánní intoxikaci po aplikaci masti se rtutí hydrargyrum amidochloratum 10%.

RA: bezvýznamná

OA: od 5 let diabetes mellitus 1. typu, v dalším průběhu Hashimotova thyreoiditis, dermatitis herpetiformis. Dobře kompenzován. Po absolvování gymnázia nastoupil na VŠ do Brna a zde rovněž bez problémů léčen intenzifikovaným inzulínovým režimem. TK vždy v pásmu normy, oční vyšetření bez známek retinopatie, mikroalbuminurie v normě. Pro svědivý exantém léčen na kožní ambulanci mastí s obsahem 10% Hydrargyrum amidochloratum (bílý precipitát). Touto mastí si asi 3 týdny potíral celé tělo.

Potíže nastaly v létě 2000, kdy při posilování měl bolest na hrudníku. Poté se objevilo svalové chvění, třes rukou a výrazná svalová slabost. Dále váhový úbytek -10 kg za 6 týdnů. Změna psychiky, plačtivost, třes horních končetin, neschopnost delší chůze. V klinickém obrazu dominovala svalová slabost, třes končetin, změna osobnosti, kachexie, hypertenze. Otoky neměl. V laboratorním obrazu pak výrazná **hyponatremie** (Na 115 mmol/l), **hypoproteinemie** (celková bílkovina 53g/l), selektivní **proteinurie** 6 g/24 hod. Vyloučen Schmidtův a Carpenterův syndrom a pacient přeložen na kliniku IPVZ Zlín s dg. nefrotický syndrom při DM 1. typu. Tam vysloveno podezření na intoxikaci rtutí, které potvrzeno ve VFN - Klinika nemocí z povolání v Praze. Provedeno toxikologické vyšetření, prokázán vysoký odpad rtuti po Dimavalu (12 mg Hg). Podstoupil renální biopsii - **membranosní glomerulonefritis 1. stupně při otravě rtutí**. Nasazeno antidotum (Dimaval), pokračováno v antihypertenzní terapii, intenzifikovaném inzulínovém režimu. Postupně výrazné zlepšení klinického i laboratorního nálezu.

Závěr: **Perkutánní intoxikace rtutí**

Symposium III. Hypotalamus / hypofýza

DIABETES INSIPIDUS: DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

R. Pomahačová¹, J. Klabočková²

¹Dětská klinika LF UK a FN, Plzeň

²Nemocnice Sv. Jiří, Plzeň

Diabetes insipidus centralis (DI centralis) je chronicky probíhající insuficience magnocelulárních neuronů supraoptických a paraventrikulárních hypotalamických jader. ADH je do oběhu uvolňován neurohypofýzou v závislosti na osmolalitě plasmu. Hlavními **klinickými příznaky** jsou polyurie a polydipsie. Laboratorně při zachovaném příjmu tekutin nacházíme v séru normální ionogram a osmolalitu séra, nízkou osmolalitu moče pod 295 mOsm/kg. Test s odnětím tekutin potvrdí diagnózu diabetu insipidu, test s ADH pak odliší centrální a nefrogenní DI. **Etiologie DI centralis** může být traumatická, vaskulární (krvácení, infekce), infiltrativní (histiocytóza, leukemie), nádorová (germinom, kraniofaryngom), hereditární (AD, AR, Wolframův sy.), idiopatická, autoimunní, z anomálií např. septooptická dysplazie. Širokou etiologii a úskalí diferenciální diagnostiky DI centralis demonstrujeme na kazuistikách našich pacientů.

Kazuistika 1. Tereška se narodila z nežádoucí gravidity. Od 10 dnů věku se objevilo opakované zvracení a febrilní teploty nejasné etiologie. Ve vnitřním prostředí byl sklon k hypernatremii, k

hyperosmolalita séra, hypoosmolalita moče. Zjištěna polyurie s diurézou více než 4 ml/kg/hod. U Terezky jsme vyslovili podezření na DI. Test s ADH svědčil pro DI centralis. Zjištěna amauroza, neurologicky hypotonický syndrom. MR mozku a hypofýzy s nálezem anatomických změn svědčících pro diagnózu **septooptické dysplázie**, která se může pojit s centrálním DI a s hypopituitarismem. Terečka je substituována Adiuretinem pro DI centralis a Letroxem pro centrální hypotyreózu.

Kazuistika 2. Tomáš byl od malička obézní. V 8 letech věku se objevila polyurie, polydipsie, konvergentní strabismus. Akutně provedené CT mozku prokázalo expanzi v hypotalamo-hypofyzární oblasti. Při zachovaném příjmu tekutin dle potřeby byly ionogram a osmolalita séra v normě, osmolalita moče pod 100 mOsm/kg. Z hormonálních předoperačních vyšetření přítomna centrální hypotyreóza a centrální hypokorticismus. Operační výkon potvrdil tumor vycházející z glandula pinealis, histologicky šlo o germinom-seminom. Jednalo se o primární seminom CNS. Pacient se podrobil radio- a chemoterapii. Po dvou letech dochází k relapsu onemocnění s mnohočetnými metastázami a s následným exitem.

Kazuistika 3. Pacientka byla vyšetřena ve 12 letech věku pro polyurii, polydipsii. Anamnesticky úraz obličeje při pádu z houpačky. Stanovena diagnóza DI centralis, provedena MR mozku s nálezem 5 mm ložiska v hypofýze a rozšířením infundibula. Konziliární vyšetření na vyšším pracovišti diagnózu centrálního DI potvrdilo. V diferenciální diagnóze uvažováno o zánětlivé etiologii nebo stavu po úrazu. Neurochirurgické vyšetření vyloučilo tumorózní etiologii, uvažováno o atrofii hypofýzy po krvácení. Zahájena terapie Adiuretinem, stav byl kompenzován. Kontrolní MR prováděno každých 6 měsíců. V roce 1997 sekundární amenorea, MR mozku bez progresu nálezů. LH-RH test normální. Léčena gestageny s pravidelným cyklem. V září 1999 tuhé útvarky na sliznici horního frontálního vestibula. Stomatologem hodnoceno jako stav po úraze. Na MR v říjnu 1999 rozšíření infundibula méně nápadné, popisováno zmírnění siderózy v oblasti zadního laloku hypofýzy, která má normální velikost i tvar. Doporučeny další kontroly při dobrém stavu za 1 rok i později. V dubnu 2000 ulcerace v oblasti molárů, provedena biopsie - **histiocytóza z Langerhansových buněk**. Na MR CNS rozšíření infundibula, hypofýza normální, objemnější hypotalamus. Scintigrafie skeletu se zvýšenou aktivitou v mandibule. Na rtg plic ložiska v obou plicích polích suspektní z infiltrace při základním onemocnění, lymfatické uzliny nezvětšeny. Léčena dvěma cykly chemoterapie. Došlo k ústupu plicního i kostního nálezů. T.č. v remisi, studuje SZŠ.

DIABETES INSIPIDUS NEUROHUMORALIS: ÚSKALÍ LÉČBY

Z. Šumník

2. dětská klinika 2.LF UK a FN Motol, Praha

Terapie diabetes insipidus neurohumoralis (DI) představuje komplikovaný medicínský problém, který vyžaduje těsnou spolupráci ošetrovatelského týmu s rodinou pacienta. Obtížnost léčby netkví ani tak ve výběru preparátu (syntetický analog vasopresinu desmopresin je jediným dostupným preparátem), jako spíše ve způsobu aplikace, celkové denní dávce a dávkovacím schématu v závislosti na stádiu choroby a změnách denního režimu pacienta.

Nejčastější **akutní komplikací DI** je hyperosmolární dehydratace způsobená pozdním stanovením diagnózy DI či nedostatečnou dávkou antidiuretického hormonu (ADH) u již léčených pacientů. Snaha o příliš rychlou korekci vnitřního prostředí parenterálním přívodem tekutin a zvýšenou dávkou ADH může být kontraproduktivní - rychlý pokles osmolality séra může způsobit edém mozku s velmi vážnými důsledky pro pacienta. Šetrné zásahy do dávkování ADH, parenterální rehydratace vedená s ohledem na diurézu a snaha o co nejčasnější přechod na perorální přívod tekutin - to vše společně s pečlivým *monitorováním* hmotnosti pacienta a bilancí tekutin tvoří základní zásady léčby tohoto akutního stavu.

Pro úspěšnou **léčbu DI v domácím prostředí** je nejdůležitější zevrubné vysvětlení podstaty choroby a léčebné strategie rodičům dítěte ošetřujícím lékařem. Velká většina závažných komplikací léčby DI vzniklých v domácím prostředí je způsobena porušením základních zásad vedení terapie DI - nejčastěji se setkáváme se špatnou technikou aplikace ADH, někdy též s vynecháváním dávek antidiuretického hormonu, nepřiměřeným příjmem tekutin při terapii ADH atd. Opakovaná *edukace* je zde jediným (i když v některých případech ne zcela jednoduchým) možným řešením.

SEPTOOPTICKÁ DYSPLÁZIE: MORFOLOGICKÉ, OFTALMOLOGICKÉ A ENDOKRINNÍ KONSEKVENCE

J. Vosáhlo

Klinika dětí a dorostu 3.LF UK a FNKV, Praha

Septooptická dysplázie je vrozená vada charakterizovaná kombinací morfoloogických anomálií CNS, atrofií optických nervů a hormonálními deficity hypofyzárních hormonů. Na skupině osmi pacientů - pěti dívek a tří chlapců - prezentujeme variabilitu klinických obrazů této vady.

Ze sedmi pacientů s provedenou NMR CNS byl normální nález zjištěn u jedné dívky. U všech ostatních byla nalezena **malá hypofýza**. U pěti pacientů byl tento nález sdružen s dalšími defekty - u tří s různě rozsáhlými **defekty středočárových struktur** (septum pellucidum, corpus callosum, fornix cerebri), u dvou zbývajících se **schizencefalií, dystopií šedé hmoty a atypickou gyrifikací**. Ojedinelými byly nálezy korové atrofie, cysty v glandula pinealis a lipomu hypothalamu.

Normální nitrooční nález byl ze šesti vyšetřených zjištěn pouze u jedné pacientky. U tří byla nalezena **jednostranná atrofie disků optických nervů**, u dvou je **atrofie oboustranná** spojená v jedno případě i s dystrofickými změnami. Funkční **postižení zraku** má pět z osmi pacientů - čtyři z nich trpí jednostrannou a jeden oboustrannou slepotou. Strabismem je postiženo pět z osmi dětí.

Z hormonálních deficitů hypofyzárních hormonů je **nejčastějším deficit růstového hormonu** (u sedmi pacientů), následuje deficit **TSH** (u šesti), **ACTH** (u pěti) a **ADH** (u jednoho pacienta). Deficit FSH/LH byl zatím zjištěn u jedné pacientky, u dvou došlo ke spontánní pubertě, ostatní jsou dosud prepubertální.

Zajímavé je zjištění, že **současný deficit růstového hormonu a ACTH (pět dětí) je spojen s méně nápadnou poruchou růstu a o 40 % nižšími dávkami růstového hormonu než samotný deficit růstového hormonu**.

Problematika řešena s podporou výzkumného záměru MSM 111200001.

Symposium IV. Štítná žláza

KONGENITÁLNÍ HYPOTYREÓZA MOLEKULÁRNĚ-GENETICKÝM POHLEDEM

E. Al Taji, J. Lebl, O. Hníková

Klinika dětí a dorostu 3.LF UK a FNKV, Praha

V 90. letech 20. století začalo několik výzkumných týmů pátrat po **patogenetických mechanismech** nejčastější vrozené endokrinní poruchy - **kongenitální hypotyreózy (KH), na molekulární úrovni**. Molekulárně - genetické studie přinášejí nejenom nové poznatky o regulaci vývoje štítné žlázy a jejích poruchách, vedoucích ke vzniku **dysgeneze a dyshormonogeneze**, ale pomáhají vysvětlit i některá klinická pozorování. Již dříve byla popsána **vyšší prevalence vrozených vývojových vad** u dětí s KH. Riziko sdružené vývojové vady bylo vyčísleno na 2-5 krát vyšší než pro ostatní populaci. Dnes známe několik transkripčních faktorů, které se trvale nebo přechodně exprimují nejenom během vývoje štítné žlázy, ale i jiných orgánů (**TTF-1** - plíce, přední mozek, hypofýza, **TTF-2** - tvrdé patro, jícen, adenohipofýza, **PAX-8** - ledviny). Mutace genů pro tyto transkripční faktory proto mohou vést nejenom ke vzniku různých forem dysgeneze štítné žlázy, ale i k postižení těchto orgánů. Postižení sluchu u některých dětí s dyshormonogenezí (**Pendredův syndrom**) je způsobeno poruchou funkce pendrinu, přenašeče pro jód a chlór, který se kromě štítné žlázy exprimuje ve vnitřním uchu. Zatím ale neznáme společného jmenovatele pro vůbec nejčastější kombinaci: dysgeneze štítné žlázy - vrozená srdeční vada. **Které vrozené vývojové vady můžeme očekávat u dětí s KH ? Jak intenzivní by mělo být pátrání po sdružené vývojové vadě u dětí s KH ? Jaké genetické poradenství budeme schopni nabídnout dospívající generaci dětí s KH, potenciálních nositelů genetické informace, která může vést nejenom k postižení štítné žlázy ?**

Problematika řešena s podporou výzkumného záměru MSM 111200001.

NOVOROZENEC S TYREOPATIÍ

D. Novotná

2. dětská klinika FN, Brno

Tyroxin je u savců nejvýznamnějším fyziologickým regulátorem vývoje mozku. Mateřský tyroxin v omezeném množství prochází placentou. V pupečníkové krvi novorozenců s atyreózou dosahuje hladina T4 cca 50 % normy. První známky vlastní produkce hormonů štítnice u plodu se objevují kolem 10. gestačního týdne. Od 18. týdne produkce tyroxinu plynule stoupá. Uprostřed gestace je fetus v prostředí primární, ke konci gestace terciární hypotyreózy. Kolem porodu je hladina TSH i tyreoidálních hormonů lehce zvýšena. U 50 % nezralých novorozenců (30.-32. týden) se proto objevuje **fyziologická hypotyroxinemie**, která je projevem mírné terciární hypotyreózy. Tento stav většinou spontánně odezní během 4-8 týdnů a kromě nejtěžších forem nevyžaduje léčbu. U **syndromu nízkého T3 u nezralých** jde o izolovaný pokles T3, ostatní tyreoidální parametry jsou v normě. Ke spontánní úpravě dojde během 1-2 měsíců. Příčinou může být relativní podvýživa či četnější výskyt závažných zdravotních komplikací. **Kongenitální hypotyreóza** se vyskytuje s četností 1:5000 novorozenců. Jedná se o etiologicky různorodou poruchu sekrece tyreoidálních hormonů. V roce 1985 byl v Československu zaveden povinný screening kongenitální hypotyreózy. V současné době u nás pracují 2 centra (Praha-Vinohrady a Brno-Dětská nemocnice). Díky dobré organizaci tohoto vyšetření je zahájena terapie do čtrnácti dnů života novorozence a použitím dávky tyroxinu 10-15 µg/kg a den (dle závažnosti hypotyreózy) je zabezpečen prakticky normální psychomotorický vývoj dítěte. Daleko méně pozornosti bylo dosud věnováno dětem s hraniční hypotyreózou. Studie, které se v poslední době právě na tuto skupinu dětí zaměřují, prokazují u části z nich poruchy učení, koncentrace a vizuomotorické koordinace. Stále více se prosazuje trend léčit i děti s minimální hypotyreózou s odkladem definitivní diferenciální diagnostiky do třetího roku. **Tranzientní hypotyreóza** se vyskytuje častěji u nezralých a přetrvává několik měsíců. Příčinou může být nedostatek či nadbytek jódu, transplacentární přenos blokujících protilátek nebo tyreostatik. Léčba se zahajuje nižší dávkou tyroxinu, cca 5 µg/kg a den. Postupně dle laboratorních kontrol léčbu vysazujeme. Průměrná doba trvání poruchy je 50 dní. **Tranzientní hypertyreotropinemie** je vzácně se vyskytující izolované zvýšení TSH. Příčinou může být opožděná maturace receptorů pro TSH, či porucha zpětné vazby tyroxinu v hypofýze. Ostatní tyreoidální parametry jsou v normě. Je nutné dlouhodobé sledování, ale není třeba léčit.

Neonatální tyreotoxikóza je velmi vzácné onemocnění. Vyvine se jen u 1 % dětí matek s vysokými titry TSH receptor stimulačních protilátek. Klinicky se projeví většinou koncem prvního týdne života. Starší údaje hovoří až o 20 % mortalitě. Léčba in utero spočívá v podávání tyreostatik matce v dávce, která normalizuje srdeční frekvenci plodu a současně matku udrží v eutyroidním nebo lehce hypertyroidním stavu. Pro novorozence používáme PTU v dávce 5-10 mg/kg a den nebo MMI 0,5-1 mg/kg a den. U těžkých stavů můžeme zpočátku použít Lugol 1 kapka/kg každých 8 hodin nebo ipodát sodný 0,5 g každý 3. den. V léčbě lze využít betablokátory nebo digoxin či kortikoidy. Vzácně je u tyreotoxikózy na podkladě mutace TSH receptoru nutná tyreidektomie.

ZÍSKANÁ HYPOTYREÓZA: CESTY K DIAGNÓZE

J. Venháčová¹, J. Zapletalová¹, K. Michálková², D. Houserková²

¹ Dětská klinika FN a LF UP, Olomouc

² Radiologická klinika FN a LF UP, Olomouc

Nejčastější příčinou získané primární hypotyreózy u dětí a adolescentů je autoimunní tyreoiditis (AIT). Příznaky nedostatečné tvorby a účinku tyreoidálních hormonů mohou být vyjádřeny různě intenzivně i různě interpretovány. Stanovení správné diagnózy a zahájení léčby je pak závislé od toho, zdali a kdy je dítě odesláno k endokrinologickému vyšetření. Formou kazuistik jsou prezentovány tři případy těžké hypotyreózy při AIT.

U 15-ti leté dívky byly dominantními klinickými příznaky svalová slabost a otoky končetin a v obličeji, které vedly k podezření na systémové onemocnění pojivové tkáně, pro které byla vyšetřována. Důvodem k endokrinologickému vyšetření 9-ti leté dívky byla retardace růstu (za poslední 2 roky vyrostla pouze 2 cm). 13-ti letý chlapec s familiárním výskytem autoimunních chorob

s nárůstem hmotnosti o 20 kg za 16 měsíců byl odeslán k endokrinologovi pro obezitu. Již podrobným rozbořem anamnézy a fyzikálním vyšetřením u prezentovaných dětí bylo možno vyslovit podezření na hypotyreózu, která byla verifikována laboratorním vyšetřením (sérové hladiny TSH byly 500-860 mIU/l při normě do 5,5 a hladiny FT4 od 0,252 do 2,75 pmol/l při normě 10,3-23,2). U všech tří dětí byly pozitivní protilátky proti TPO a/nebo proti TG, ale výše jejich titru nekorelovala s tíží nemoci. U všech byl charakteristický ultrasonografický nálezu na štítné žláze, která u dvou ze tří dětí nebyla zřetelně zvětšená. Substituční terapie L-thyroxinem v graduálně zvyšované dávce vedla nejen k výraznému zlepšení subjektivního stavu, ale i objektivního nálezu včetně catch up růstu u 9-leté dívky.

NOVÉ TRENDY V LÉČBĚ TYREOPATIÍ U DĚTÍ

M. Dvořáková

Endokrinologický ústav, Praha

Nemoci štítné žlázy jsou nejčastějšími endokrinopatiemi v naší republice, tvoří 80-90 % náplně činnosti endokrinologických pracovišť. V dětském věku převážnou část nemocí štítné žlázy tvoří prostá struma, vznikající nejčastěji nedostatkem jódu v potravě, vlivy zevního prostředí a dalšími přídatnými vlivy, např. přechodně zvýšenými nároky na tvorbu hormonů, např. v pubertě, v těhotenství. Léčba je kauzální, suplementace jódem závisí na věku, na složení stravy bohaté na jód v potravě. Časté jsou i autoimunní záněty štítné žlázy objevující se nejčastěji v období puberty, ale není žádnou vzácností výskyt v předškolním období. Jsou-li laboratorní parametry funkční diagnostiky snižené nebo prokazujeme subklinickou hypofunkci, jde již o celoživotní léčbu s cílem udržet eufunkční stav. Substituční dávka levothyroxinu se řídí dle laboratorních parametrů, pokud je současně přítomna struma, je nutno volit vyšší supresní dávku. Preparáty s jódem u imunopatií štítné žlázy nejsou vhodné. Tyreotoxikóza u malých dětí je závažné onemocnění, probíhající stejně jako lymfocytární tyreoiditída malých dětí mnohdy s minimem klinických příznaků na rozdíl od dospělých, takže její diagnostika nemusí být zjištěna brzy, ale až při vysokých laboratorních hodnotách tyreoidálních hormonů. Dávka tyreostatika, pokud normalizuje laboratorní parametr fT4, ale TSH je suprimováno, by se neměla snížit. Začátek léčby na krátkou dobu se doplňuje léčbou beta blokátory k utlumení periferních účinků tyreoidálních hormonů.

Při dosažení remise do 8 týdnů, je šance na snížení relapsů onemocnění vysoká. Radioterapie u dětí se v naší republice, na rozdíl od USA, nepoužívá. Chirurgická léčba je indikovaná u relapsů toxikózy a často u dívek s ohledem na možnou budoucí graviditu a nebezpečí transplacentárního přestupu stimulačních protilátek na plod s možným pozdějším rozvojem imunopatie u plodu. U uzlů štítné žlázy je indikována punkce tenkou jehlou pod sonografickou kontrolou a cytologické vyšetření punktátu. Je-li podezření na malignitu, je metodou volby operační řešení - vždy totální tyreoidectomie, po níž následuje až po negativním histologickém výsledku substituční a současně supresní léčba s cílem suprese TSH. Následná radioterapie po operaci závisí na histologickém vyšetření a následuje po konzultaci s pracovištěm kliniky nukleární medicíny.

Přesto, že se zdá problematika léčby tyreopatií jednoduchá, je nutno přistupovat ke každému dítěti individuálně, dávky přizpůsobit klinickému stavu a laboratorním parametrům po jejich pečlivém monitorování.

Velká pozornost je věnována tzv. subklinickým stavům, které jde-li o hypofunkci by se měly vždy léčit.

Volná sdělení II.

DALŠÍ OSUD DÍTĚTE S NEONATÁLNÍ TYREOTOXIKÓZOU

M. Gregora

Dětské oddělení nemocnice, Strakonice

V minulém roce v časopisu Česko-Slovenská pediatrie č. 7, ročník 56 se objevila kazuistika novorozence s neonatální tyreotoxikózou, způsobenou transplacentárním přenosem protilátek od matky, s nerozpoznanou a neléčenou tyreotoxikózou v druhé polovině gravidity.

Dítě se narodilo ve 37. týdnu s porodní hmotností 2300g (5-10 perc.) a délkou 47 cm (25-50 perc.), dystrofické, dráždivé s naznačenou symetrickou protruzí bulbů.

Hladina fT4 byla 5.den života 75,9 pmol/l, TSH 0,07 mIU/l. Vstupní hodnotu protilátek proti TSH receptorům nebylo možné z technických důvodů laboratoře stanovit, ale 29. den života byla hladina rTSH-ab 41,1 U/l (norma do 8 U/l).

Při tyreostatické léčbě Carbimazolem došlo k postupné normalisaci laboratorního i klinického nálezu. Terapie Carbimazolem trvala do 1,5 měsíce. Ve 3 měsících života poklesly rTSH-ab k normálním hodnotám. Ve věku 4,5 měsíce holčička vážila 5100 g a měřila 59 cm (10. percentil). Hodnota fT4 byla 8,71 pmol/l, TSH 3,15 mIU/l.

Mezi 4.a 6. měsícem věku byla opakovaně nemocná, rýmy, KHCD, opakovaně léčena ATB. V 6 měsících byla hospitalisována pro bronchitidu a oboustrannou otitidu na spádovém dětském oddělení. Hodnoty fT4 (9,0 pmol/l) i TSH (1,7 mIU/l) byly v normě.

V dalších měsících nestonala, ale pozvolna dochází k oplošťování růstové křivky.

V roce věku měřila 68 cm (mezi 1. a 3. percentilem) a vážila 7400 g.

Hodnoty fT4 (15,4 pmol/l) a TSH (2,50 mIU/l) zůstávaly nadále v normě.

Nyní ve věku 18 měsíců se dále prohlubuje růstový deficit. Dívka měří 71 cm (hluboko pod 1. percentilem). Váží 7950 g. TSH 4,94 mIU/l, fT4 15,9 pmol/l. V krevním obraze jsou známky mírné hypochromní mikrocytární anemie (objem ery 75,5 fl - norma 80,0-95,0, barvivo ery 25,3 pg - norma 27,0-32,0), mineralogram, jaterní testy, glykémie, CRP - vše je v normě. Endomysiální protilátky a protilátky proti gliadinu jsou negativní.

Hladiny GH, IGF-I a IGFBP-3 jsou nabrány a zatím není výsledek.

Psychomotorický vývoj dítěte odpovídá věku.

Otázkou je, co je příčinou růstové retardace.

Mohla by být dána tím, že fetální tyreotoxikóza a s ní spojená intauterinní růstová retardace začala již před 26. gestačním týdnem. Tzv. „catch up“ tělesné délky se nemusí plně projevit.

Po zaléčení tyreotoxikózy při postupné normalizaci laboratorních hodnot však došlo k akceleraci růstu z 3. percentilu ve 2 měsících na 10. percentil ve 4,5 měsících. Od té doby se růstová křivka oplošťuje. V posledních 6 měsících dítě nestonalo, dle matky prospívá, ale výškou se propadlo hluboko pod 3. percentil.

CHRONICKÁ AUTOIMUNNÍ TYREOIDITIDA MANIFESTOVANÁ ZÁSTAVOU RŮSTU

M. Imramovská, P. Frühauf, S. Kochanová

Klinika dětského a dorostového lékařství 1.LF UK a VFN, Praha

Barborce je 10,5 roku a do endokrinologické ordinace byla poslána na vyšetření pro zástavu růstu. Dle dokumentace dětské lékařky vyrostla za posledních 15 měsíců o 1 cm, zatímco přírůstek hmotnosti byl 4 kg. Vážněji nestonala, subjektivní potíže neudávala. Zpětně rodiče přiznávají, že asi poslední dva měsíce byla unavenější, hůře se soustředila a zhoršila se ve škole. V percentilovém grafu v 5 letech byla na 75.P. Potom nastává pozvolné oplošťování růstové křivky, po 9. roce propad pod 10.P. V 10,5 letech výška 133 cm, hmotnost 29,5 kg. Interní nález bez pozoruhodností. Počínající známky dospívání M2, P2. Z laboratorních vyšetření: v krevním obraze anemie, zvýšeny ALT, AST, kreatinin, cholesterol 10,26, fT4 4 nmol/l (n 60,0-150,0), fT4 3,2 pmol/l (n 9,8-23,1), T3 0,7 nmol/l (n

0,90-3,0), fT3 1,2 pmol/l (n 3,4-6,3), TSH>500 mIU/l (n 0,5-6,0), TgAb 114,2, TPOAb 331,1 (n 0-60). Postimulační (pyridostigmin a klonidin) maximální hodnota STH byla 3,7 mIU/l (n≥20). IGF-I 64,3 µg/l (n 76-499). Antiendomyzium IgG, IgA negativní. USG štítné žlázy: celkový volum v normě, echogenita lehce snížená, oboustranně nehomogenní, místy hyperechogenity charakteru vaziva. RTG selly v normě a překvapivě osifikace zápěstí odpovídá věku. Po zahájení substituční terapie Euthyroxem po dvou měsících nastává normalizace hormonů i biochemických parametrů. Zrychluje se růst, za 2 měsíce přírůstek +2cm.

Na našem případě chceme ukázat, že i těžká získaná periferní hypotyreóza může unikat pozornosti a první zjevné příznaky, které vedly k vyšetření, byla až retardace růstového tempa.

KLINICKY NĚMÉ TĚŽKÉ HYPOFUNKCE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY NA PODKLADĚ LYMFOCYTÁRNÍ TYREOIDITIDY

M. Finková, J. Zikmund

Klinika dětí a dorostu 3.LF UK a FNKV, Praha

Autoři si dovoluují prezentovat kazuistiku dvou pacientek s těžkou hypofunkcí štítné žlázy na podkladě lymfocytární tyreoiditidy zcela bez klinické symptomatologie. První případ se týká 12leté Klárky, která přichází na ambulanci naší kliniky na doporučení obvodního lékaře pro susp. strumu. Ve druhém případě se jedná o 18letou Kateřinu, která byla vyšetřována na dětském středisku pro vitiligo, a v rámci celkového vyšetřování byly stanoveny hormonální hladiny štítné žlázy. Tyto dva případy jsou varovným signálem nutnosti myslet na tato onemocnění i u dětí a indikovat vyšetření zaměřená na štítnou žlázu. Z vlastní zkušenosti víme, že se jedná o poměrně častá onemocnění, i když ne takto vystupňovaná, která se nevyhýbají ani dětským a adolescentním pacientům, a je třeba na ně myslet. Včasným stanovením diagnózy a následnou adekvátní terapií můžeme zabránit rozvoji těžké hypofunkce štítné žlázy, i když zpočátku bez patrné „klinické symptomatologie“.